

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES SCHWANNOMES UTERO-OVARIENS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28 AVRIL 1953

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

TOSETTI César

Né le 18 Juin 1926 à GANZO (Italie)



IMPRIMERIE DES BEAUX-ARTS
CAMILLE ANNEQUIN, 19, RUE ROUX-SOIGNAT, LYON

—
1953

TOSETTI (César)

Contribution à l'étude des schwannomes utéro-ovariens.

Lyon, Imprimerie des Beaux-Arts,
C. Annequin, 1953. In-8, 56 pages.

(*Thèse Médecine Lyon, 1952-1953*
N° 91)

TOSETTI (César)

Contribution à l'étude des schwannomes utéro-ovariens.

Lyon, Imprimerie des Beaux-Arts,
C. Annequin, 1953. In-8, 56 pages.

(*Thèse Médecine Lyon, 1952-1953*
N° 91)

TOSETTI (César)

Contribution à l'étude des schwannomes utéro-ovariens.

Lyon, Imprimerie des Beaux-Arts,
C. Annequin, 1953. In-8, 56 pages.

(*Thèse Médecine Lyon, 1952-1953*
N° 91)

TOSETTI (César)

Contribution à l'étude des schwannomes utéro-ovariens.

Lyon, Imprimerie des Beaux-Arts,
C. Annequin, 1953. In-8, 56 pages.

(*Thèse Médecine Lyon, 1952-1953*
N° 91)

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES
SCHWANNOMES UTERO-OVARIENS

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen Honoraire.....	MM. J. LEPINE
Doyen	HERMANN
Assesseur	GATE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, VILLARD, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART, PIERY, CADE, PATEL,
FAVRE, LEPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND

PROFESSEURS

Clinique médicale A.....	MM. FROMENT
Clinique médicale B	P. RAVAUT
Clinique chirurgicale A.....	SANTY
Clinique chirurgicale B	WERTHEIMER
Clinique médicale infantile et Hygiène premier âge.....	BERNHEIM
Clinique ophtalmologique	BONNET
Clinique oto-rhino-laryngologique	REBATTU
Clinique urologique	CIBERT
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	DUFOURT
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....	GATE
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale.....	DECHAUME
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.....	SEDALLIAN
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	GUILLEMINET
Clinique gynécologique	POLLOSSON
Clinique obstétricale et Accouchements.....	PIGEAUD
Clinique stomatologique	DUCLOS
Histologie	NOEL
Pharmacie et Pharmacologie.....	LEULIER
Matière médicale et Botanique.....	X...
Physiologie	HERMANN
Anatomie pathologique.....	J.-F. MARTIN
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	PONTHUS dét. à Beyrouth
Médecine du Travail.....	MAZEL
Parasitologie et Pathologie externe.....	GARIN
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.....	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie.....	CHAMBON
Pathologie générale et expérimentale.....	JOSSERAND
Hydrologie thérapeutique et Climatologie.....	DELORE
Anatomie	GABRIELLE
Pathologie interne.....	CROIZAT
Chimie biologique et médicale.....	ENSELME
Pathologie chirurgicale.....	MALLET-GUY
Biologie médicale.....	JOURDAN
Pharmacie galénique.....	REVOL
Médecine légale et déontologie.....	BOURRET
Thérapeutique	LEVRAT
Hygiène	SOHIER
Botanique et cryptogamie.....	NETIEN

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique	MM. BANSSILLON
Chimie organique et Toxicologie.....	BADINAND
Pharmacie et Pharmacologie.....	DREVON

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Physique biologique.....	MM. BERGER	Parasitologie	MM. ROMAN
Parasitologie	COUDERT	Histologie	TUSQUES

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Pathologie médicale.....	MM. BRUN	Anatomie pathologique..	MM. A. GUICHARD
Pathologie médicale.....	M. GIRARD	Anatomie	M. LATARJET
Pathologie médicale.....	P. GIRARD	Neuro-chirurgie	LECUIRE
Pathologie médicale.....	JEUNE	Oto-rhino-laryngologie ..	MAYOUX
Pathologie médicale.....	VACHON	Ophtalmologie	PAUFIQUE
Pathologie chirurgicale.....	BERARD	Urologie	PERRIN
Pathologie chirurgicale.....	DARGENT	Dermato-syphiligraphie ..	THIERS
Pathologie chirurgicale.....	DESJACQUES	Médecine légale.....	ROCHE
Pathologie chirurgicale.....	LABRY		
Pathologie chirurgicale.....	MANSUY		
Pathologie chirurgicale.....	A. TRILLAT		
Pathologie chirurgicale.....	GUILLET		
Obstétrique	BROCHIER		
Obstétrique	MAGNIN		

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Hygiène	COUTURE
Chimie biologique.....	R. CREYSSSEL —
Bactériologie	A. BERTOYE —
Physiologie	CIER —

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. POLLOSSON, Président ; DESJACQUES, BROCHIER, MATHIEU, Assesseurs

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES SCHWANNOMES UTERO-OVARIENS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28 AVRIL 1953

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

TOSETTI César

Né le 18 Juin 1926 à GANZO (Italie)



IMPRIMERIE DES BEAUX-ARTS
CAMILLE ANNEQUIN, 19, RUE ROUX-SOIGNAT, LYON

—
1953



A MON PÈRE

Ce travail paraît bien pâle devant la grandeur de ses sacrifices. Nous lui devons tout. Que sa volonté et sa bonté soient pour nous un exemple constant.

A MA MÈRE

Qu'elle trouve ici le faible témoignage de notre profond amour filial.

A MA SŒUR ET A MON FRÈRE

Dieu me les a offerts comme premiers camarades, leur affection et leur caractère en ont fait mes meilleurs amis.

A TOUS LES MIENS

Très affectueusement.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur POLLOSSON

Professeur de Clinique gynécologique

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la
présidence de notre Thèse ; nous l'assurons de
notre respectueuse gratitude.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur Agrégé R. DESJACQUES

Chirurgien des Hôpitaux

La finesse du diagnostic, la rapidité et la sûreté du geste opératoire nous ont fait admirer, au cours d'un « semestre » de huit mois, le Clinicien et le Chirurgien. Il accepte de nous juger, nous l'en remercions bien vivement.

Monsieur le Professeur Agrégé BROCHIER

Accoucheur des Hôpitaux

Il fut notre Maître à la Faculté et dans les Hôpitaux, partout nous avons été séduit par la logique de son esprit et la délicatesse de ses sentiments.

Nous sommes très honoré de le compter parmi nos Juges.

Monsieur le Professeur Agrégé MATHIEU

Chirurgien des Hôpitaux

Le regret de n'avoir pu être son externe est en partie compensé par l'honneur qu'il nous fait d'avoir accepté de nous juger.

A Monsieur le Docteur PLAUCHU

Médecin des Hôpitaux

Le semestre que nous avons passé dans son service à l'Hôtel-Dieu nous laissera le souvenir ineffaçable d'un Maître dont la science et l'érudition n'ont d'égale que sa grande bonté. Il nous a inspiré cette Thèse, nous le remercions de sa confiance et de son aide.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat provisoire :

Monsieur le Professeur Agrégé PEYCELON

Externat :

Monsieur le Professeur Agrégé ROCHET

Monsieur le Professeur BONNET

Monsieur le Professeur REBATTU

Monsieur le Professeur Agrégé DESJACQUES

Monsieur le Docteur PLAUCHU

Monsieur le Professeur Agrégé BROCHIER

A MES CONFÉRENCIERS

A MES CAMARADES D'EXTERNAT

A TOUS MES AMIS

INTRODUCTION

La maladie de Recklinghausen date avant tout du mémoire publié en 1882 par le Strasbourgeois von Recklinghausen.

Depuis ce travail princeps, l'affection a largement bénéficié de multiples données cliniques, et des progrès de la technique neuro-histologique moderne.

De nombreuses publications, dispersées dans la littérature médicale, sont venues éclaircir et enrichir cette affection, surtout en agrandissant le cadre de la maladie.

De ce fait, les formes cliniques se sont multipliées, et les manifestations nerveuses, osseuses, vicérales et endocriniennes s'y sont progressivement rattachées.

Ce démembrement de la maladie de Recklinghausen par l'apport de nombreuses observations de formes purement viscérales apparaît dans le travail fondamental effectué par Dupret. Dans cette thèse naît et se développe l'esprit uniciste ne faisant des schwannomes isolés, et des localisations viscérales de la maladie, qu'une seule et même entité clinique et histologique.

Mais cette conception nouvelle n'a reçu une pleine impulsion et un épanouissement complet que dans la thèse de Lehmann, inspirée par A. Vachon, à propos de l'étude par cet auteur de la schwannomatose gastrique dans le cadre de la maladie de Recklinghausen.

A l'instar de cette thèse, à propos d'un cas de schwannome malin de l'utérus chez une femme hospitalisée dans le service du Dr Desjacques, nous avons recherché les localisations de la maladie de Recklinghausen sur l'appareil génital féminin. Malgré les diffi-

cultés représentées par le nombre peu élevé des observations réunies, nous nous proposons de démontrer leur existence, d'en faire leur étude clinique et anatomo-histologique; et de démontrer que tous les intermédiaires existent entre le schwannome bénin isolé et le schwannosarcome, en passant par la maladie de Recklinghausen généralisée non dégénérée.

HISTORIQUE

Dans la littérature médicale, de nombreuses localisations de la maladie de Recklinghausen ont été décrites :

— Tous les viscères peuvent être frappés par cette affection. Les localisations digestives deviennent de plus en plus fréquentes, et les auteurs qui les décrivent n'en font état que comme une morbidité banale.

— D'autres localisations telles que vessie, prostate, larynx, sont moins fréquentes mais néanmoins connues. Il en est de même des localisations pelviennes qui ont été particulièrement étudiées par Stout.

— Si dans chaque spécialité la connaissance de la schwannomatose devient commune, les localisations à l'appareil génital féminin apparaissent comme exceptionnelles, sinon inexistantes.

Dupret, en 1938, dans une étude générale de la gliofibromatose de Recklinghausen, fait remarquer que les localisations à l'appareil génital féminin n'avait jamais été notées dans la littérature médicale, et pense tenir la seule observation où un fibrome utérin découvert chez une femme atteinte de la maladie de Recklinghausen, peut être considéré comme une tumeur royale.

Il est à noter qu'il cite une autre observation dans laquelle un kyste de l'ovaire est associé à une maladie de Recklinghausen, mais ne la retient pas. Sans doute, l'examen histologique a-t-il confirmé l'origine kystique banale de cette tumeur.

Mondor et H. Léger, en 1946, dans une étude des localisations pelviennes chirurgicales de la maladie de Recklinghausen déclarent : « Si l'atteinte des nerfs du bassin par la neurofibromatose

est bien connue, par contre les localisations à l'appareil génital féminin n'ont pas été décrites à notre connaissance.

Carrière signale bien chez une de ces neurofibromatoses l'existence d'une tumeur utérine du volume d'une tête d'enfant qui pourrait faire discuter une neurofibromatose de l'utérus. Mais la preuve n'a pas été faite. »

Nous avons étudié les auteurs qui se sont attachés aux localisations viscérales de la neurofibromatose, et tout particulièrement Genersich, Adrian, Barnerjee et Cristellar, Hosoi, Cutler et Gross, Gosset, Bertrand et Lewy, Shouldice, Stewart (qui a rapporté, nous dit Smith, 80 articles de tumeurs viscérales, mais aucune à localisation utéro-ovarienne), et surtout Lehmann qui a fait une revue générale de la schwannomatose digestive.

En examinant attentivement chaque cas rapporté, nous avons pu en réunir six autour de notre observation, et confirmer ainsi l'existence de la schwannomatose utéro-ovarienne. Si parmi ceux-ci quelques-uns paraissent plus ou moins douteux par suite de l'absence ou de l'imprécision histologique, d'autres par l'adjonction à l'observation très détaillée de microphotofilms histologiques lèvent tous les doutes sur l'origine nerveuse de ces tumeurs.

LES SCHWANNOMES BÉNINS

Parmi les 7 observations que nous rapportons, nous relevons 5 cas de schwannomes bénins utéro-ovariens :

- 2 observations, que nous étiquetons douteuses par suite de l'examen histologique non rapporté, ou très équivoque et vague. Ce sont les cas de Genersich d'une part, Hartmann et Lecène d'autre part.
- 3 observations complètes avec étude histologique approfondie et détaillée. Il s'agit de 2 schwannomes ovariens (Smith et Fino), et d'un schwannome utérin (Jonathan).

OBSERVATION I

Zimmer, dans sa thèse, fait remarquer que Genersich, en 1870, avait noté l'existence d'un nodule utérin au cours d'une maladie de Recklinghausen. Malheureusement, l'examen histologique n'est pas rapporté, et le doute est permis sur la nature vraiment nerveuse de ce nodule.

OBSERVATION II

Hartmann et Lecène, en 1911, trouvent chez une femme atteinte de neuro-fibromatose généralisée un fibrosarcome pédiculé de l'intestin, et un fibrome utérin.

« Mme D..., âgée de 46 ans, domestique, entre dans le service du Docteur Hartmann à l'Hôpital Bichat, le 29 mai 1909. La malade vient à l'hôpital pour des douleurs abdominales. Depuis 5 à

6 ans, elle s'est aperçue que son ventre augmentait progressivement de volume. Elle avait elle-même pu palper une tumeur qui occupait le bas-ventre. Souvent, après un effort, la malade ressentait des douleurs dans les reins et dans le bas-ventre ; jamais elle n'avait eu de troubles de la miction, et les selles étaient assez régulières. Depuis deux ou trois ans, les règles qui avaient été jusqu'à cette époque normales comme périodicité, et peu abondantes, deviennent plus fréquentes : elles reviennent toutes les trois semaines et durent cinq à six jours. Mais il n'y a jamais eu de métrorragies dans l'intervalle des règles. L'état général ne s'était pas altéré, et la malade pouvait travailler comme autrefois.

Le 26 mai 1909, la malade en allant à la selle s'aperçut qu'elle rendait du sang, couleur gelée de groseille ; elle évalué à un demi-vase de nuit (?). La quantité de sang qu'elle rendait ainsi l'inquiète ; elle alla consulter un médecin qui déclara qu'elle avait un fibrome utérin, et qu'elle devait se faire opérer.

— **Etat actuel :** la malade est pâle, ses lèvres sont légèrement décolorées. Elle se plaint de vertiges, de troubles de la vue, et d'étourdissements lorsqu'elle se lève et marche.

En découvrant la malade, on est frappé par la présence sur la peau du ventre et de la poitrine d'un très grand nombre de taches pigmentaires, couleur café au lait ; ces taches pigmentaires sont surtout abondantes sur la face antérieure du thorax et dans le dos. On en trouve aussi quelques-unes sur la face interne des cuisses. Ces taches ne présentent pas de dispositions métamériques ni segmentaires ; elles sont très régulièrement disséminées. Entre ces taches, et occupant les mêmes régions (dos, face antérieure du thorax et de l'abdomen), on trouve un très grand nombre de tumeurs cutanées dures, de volume variable : les unes, rondes et grosses à peine comme un grain de plomb n° 6, sont enchassées dans le derme ; les autres, grosses comme des pois ou des haricots, font une saillie appréciable sous la peau ; et un certain nombre même sont pédiculées, soulevant un mince repli de peau (*molluscum pendulum*).

Aucune de ces tumeurs cutanées ne dépasse le volume d'un haricot. Elles sont extrêmement nombreuses sur toute l'étendue du tronc, et l'on en retrouve un certain nombre aussi sur la face antéro-interne de la cuisse, de chaque côté. Pas plus que les taches

pigmentaires, ces petites tumeurs fibreuses n'affectent de topographie métamérique ou segmentaire.

Au dire de la malade, les taches pigmentaires existeraient depuis la naissance, tandis que les taches fibreuses seraient apparues seulement depuis six ou sept ans, et augmenteraient progressivement en nombre.

L'examen des nerfs périphériques accessibles à la palpation ne permet pas de constater des tumeurs le long des troncs nerveux.

A l'examen de l'abdomen on constate, outre les taches et tumeurs cutanées déjà décrites, que le ventre est un peu gros et saillant en avant dans sa moitié sous-ombilicale, sur la ligne médiane.

Par la palpation, on reconnaît facilement la présence dans l'hypogastre d'une tumeur dure, globuleuse, du volume d'une grosse orange. Cette tumeur, manifestement intra-abdominale et non pariétale, remonte jusqu'à deux travers de doigt au-dessous de l'ombilic ; à droite, elle déborde la ligne blanche seulement de deux travers de doigt, tandis qu'à gauche elle envahit la fosse iliaque. Cette tumeur globuleuse, renflée en haut et à gauche, semble se continuer par un pédicule dans la cavité pelvienne, derrière la symphyse. Cette tumeur, de consistance très dure, est facilement mobilisable dans le sens transversal ; elle est indolente à la palpation, et mate à la percussion.

Le toucher vaginal permet de constater que le col, de volume normal, regarde dans l'axe du vagin. Au-dessus du col, on sent une masse dure, irrégulière et indolente, du volume d'une orange, qui semble bien être le corps utérin. Cette masse se continue par un pédicule large avec la tumeur intra-abdominale décrite ci-dessus, et le tout se mobilise facilement dans tous les sens. Cette mobilisation n'est pas douloureuse, et les culs-de-sac sont souples.

Le toucher rectal ne montre rien d'anormal :

— **Antécédents personnels et héréditaires :** la malade est réglée depuis l'âge de 13 ans. Elle n'a jamais eu de grossesse. Elle n'accuse dans ses antécédents personnels qu'une bronchite.

Elle ne se rappelle pas de quoi sont morts ses parents.

L'auscultation cœur et poumons : rien à signaler.

Urines : ni sucre, ni albumine.

On porte le diagnostic de fibromes utérins multiples chez une malade présentant des lésions cutanées caractéristiques du syndrome morbide décrit par Recklinghausen.

— **Opération, le 17 juin 1909 (Lecène) :** Position de Trendelenburg. Incision de la symphyse à l'ombilic. On trouve aussitôt un utérus bourré de fibromes, avec un gros fibrome sous-péritonéal, pédiculé, remontant en haut et à gauche. Les annexes sont normales de chaque côté. On fait alors une hystérectomie supravaginale typique avec ablation bilatérale des annexes. Hémostase. Evidemment cunéiforme du col et suture. Péritonisation complète, refermant les ligaments larges, et recouvrant le moignon cervical.

A ce moment, on fait relever légèrement la malade de la position inclinée pour chercher l'appendice. On trouve cet organe normal. Mais l'intestin grêle redescendant dans la cavité pelvienne sous l'influence de la pesanteur, on voit apparaître une tumeur rouge violacé, du volume d'une mandarine ; cette tumeur occupe la portion moyenne du jéuno-iléon. On l'extériorise après garniture soignée de la cavité péritonéale, et on se met en devoir de l'extirper : cette tumeur est appendue sur le bord libre de l'intestin grêle par un pédicule large et court ; le mésentère ne présente ni infiltration, ni adénopathie suspecte. On lie alors le mésentère correspondant à l'anse malade en trois paquets, puis on écrase l'intestin grêle au-dessus et au-dessous de la tumeur. La tumeur et l'anse grêles correspondante sont enlevées après fermeture de chaque segment d'intestin grêle écrasé par un double surjet à la soie fine. On pratique une entéro-anastomose latérale isopéristaltique. L'abdomen est alors refermé sans drainage en trois plans de suture.

— **Les suites opératoires** furent normales, et la malade sort guérie de l'hôpital le 8 juillet 1909. Elle fut revue en 1910 pour des douleurs lombaires avec irradiations.

— **L'examen des pièces :**

1) Intestin (ne nous intéresse pas ici).

2) Fibromes utérins : la portion d'utérus enlevé est du volume d'une orange. On ouvre la cavité utérine qui présente une muqueuse épaisse et fongueuse avec plusieurs petits fibromes sous-muqueux. Dans l'épaisseur du muscle utérin, on trouve également plusieurs fibromes interstitiels d'aspect typique et de volume varia-

ble. Le gros fibrome sous-péritonéal a une surface très vascularisée ; sa surface est lisse. A la coupe, il ne présente aucune altération apparente ; il est dur, criant sous le couteau, de couleur blanc rosé, et plus vasculaire que les autres fibromes interstitiels et sous-muqueux.

— **Examen histologique** : tissu fibreux ; fibres musculaires lisses tourbillonnées et groupées dans tous les sens. »

OBSERVATION III

(Smith, 1931)

Maladie de Recklinghausen avec localisations ovariennes.

« Malade de 55 ans, nullipare, sans antécédents pathologiques notables. Au moment de la ménopause, environ douze ans avant son admission au Memorial Hospital, de nombreuses petites tumeurs apparaissent sur la peau du corps entier, mais spécialement sur le tronc. Les lésions augmenteraient en nombre, mais non en taille.

D'autre part, la malade se plaint de démangeaisons de la peau, perte de poids et dyspnée. Son médecin traitant l'envoie au Memorial Hospital où elle est vue pour la première fois le 11 juillet 1930.

— **L'examen** montra une femme en bon état général. Son corps entier était parsemé de nombreux petits nodules cutanés depuis la taille d'une tête d'épingle à 3 centimètres de diamètre ; des taches brunâtres couvrent la poitrine et l'abdomen.

D'autre part, on sentait une masse abdominale que l'examen rectal révéla être distincte d'un petit utérus sénile ; deux petits noyaux étaient palpables sur l'utérus.

Un examen plus approfondi ne montra rien d'intéressant. La radiographie pulmonaire était négative.

— **Le diagnostic clinique** porté fut : neurofibromatose cutanée et carcinome de l'ovaire avec possibilité de métastases pulmonaires (à cause de la dyspnée).

La biopsie d'un nodule cutané répondit « schwannome ».

— **Opération, le 19 août, pour la masse abdominale :** une masse ovarienne droite fut trouvée pratiquement libre, et remplissant la plus grande partie de la cavité abdominale. Des masses solides étaient palpables à l'intérieur du kyste ovarien, et l'opérateur crut avoir trouvé un adénocarcinome. L'utérus avec ses petits myomes, l'ovaire gauche calcifié, le col et la grosse tumeur de l'ovaire droit furent enlevés en bloc.

La tumeur ovarienne pesait 12 Lbz (presque 6 kilos). L'examen la montra encapsulée avec une surface très lisse.

La section approximative des deux tiers du kyste montra la présence d'un liquide clair, couleur jaune paille. Un pôle de cette masse (1/5 de la tumeur) était solide, dur, jaune et grossièrement fait de faisceaux entrelacés. La paroi du kyste était tachetée de pigment de lutéine.

— **Histologiquement :** le tissu ne ressemblait pas au fibrome usuel de l'ovaire. Les tourbillons des fuseaux spirillaires étaient très suggestifs de schwannomes.

(Cette opinion était émise par l'anatomo-pathologiste qui ignorait la coexistence d'une neuro-fibromatose cutanée.)

Le diagnostic de maladie de Recklinghausen avec localisation ovarienne fut porté. La malade partit le 6 septembre 1930 avec sa dyspnée et ses lésions cutanées. »

OBSERVATION IV

(Julius Fino, Mc Warren, 1948)

Schwannome de l'ovaire : dans une statistique au St. Francis Hospital, sur 80 cas de tumeurs solides bénignes de l'ovaire, J. Fino relève un cas de neurofibromatose de l'ovaire enlevé à la suite d'une intervention pour appendicite aiguë.

L'auteur ne précise pas si la malade présentait d'autres signes de neurofibromatose.

OBSERVATION V

(Jonathan, C. Buësy, Bethesda M.D., 1952)

Neurofibromatose du col chez une malade atteinte de neurofibromatose cutanée.

« L. H..., jeune femme blanche de 25 ans, a été suivie régulièrement par l'auteur lors de deux grossesses pendant une période de deux ans. »

Quand la malade avait 22 ans, elle nota pour la première fois deux petits nodules cutanés au niveau de l'aîne gauche. Durant sa première grossesse, de nombreux petits nodules commencent à apparaître sur le dos, la poitrine, l'abdomen, accompagnés de pigmentations café au lait typiques. Une biopsie de la tumeur cutanée faite à ce moment confirme le diagnostic de maladie de Recklinghausen.

La première grossesse fut sans histoire, et la patiente eut une fille le 9 juillet 1949. L'examen post-partum, fait six semaines plus tard, montra l'involution normale des organes génitaux, sauf une certaine hyperkératose du col.

La malade fut ensuite revue en mars 1950 pour une seconde grossesse. L'examen la montra normale, mais révéla de nombreuses tumeurs neurofibromateuses se développant sur l'abdomen, le dos et les seins de la malade. Durant sa grossesse, trois des tumeurs les plus grosses furent enlevées au bistouri électrique.

— **Les antécédents :** pas de maladie d'enfance.

Appendicectomie à 21 ans.

Les antécédents héréditaires montrèrent que le père de la malade mourut d'une affection cardiaque. La mère et les deux sœurs sont vivantes et bien portantes.

Pas de tendance familiale à la neurofibromatose.

Examens de laboratoire négatifs : Rh négatif.

La deuxième grossesse se passa bien : un garçon naquit le 31 octobre 1950.

L'examen post-partum effectué six semaines plus tard montra l'involution normale des organes pelviens ; mais le col utérin contenant de multiples petits nodules de 2 à 4 millimètres de diamètre, on en préleva un pour examen anatomo-pathologique.

— **Examen histologique :** à l'intérieur du tissu utérin, on trouve une petite tumeur composée de tissu fibreux et de prolifération de la gaine de Schwann, avec tendance à une disposition tourbillonnante. La tumeur est bien circonscrite et encapsulée. La coloration de Bielschowsky est faite : elle montre des réseaux noitrâtres parcourant la tumeur. »

Ces quelques observations démontrent l'existence des localisations sur l'appareil génital féminin de la maladie de Recklinghausen. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature de schwannomes dits « isolés », schwannomes où il aurait été intéressant de rechercher les manifestations frustes de la maladie de Recklinghausen, afin d'apporter un argument de plus à la théorie uniciste.

ÉTUDE HISTOLOGIQUE DES SCHWANNOMES BÉNINS

On connut d'abord, mal d'ailleurs, les tumeurs cutanées et les tumeurs des nerfs périphériques ; et ce n'est qu'en découvrant des aspects histologiques identiques au niveau des tumeurs digestives qu'on commença à diagnostiquer les schwannomes viscéraux.

Il nous faut, de plus, insister d'emblée, à côté d'un grand nombre de tumeurs bien typiques, sur le polymorphisme de certaines autres, nécessitant un examen attentif de plusieurs coupes pour reconnaître le schwannome lorsque les remaniements qu'y provoquent métaplasie et dégénérescence, ou aspect pseudo-sarcomateux ou myxomateux, en gênent l'interprétation.

Des progrès décisifs ont été réalisés depuis quarante ans : l'hypothèse de l'origine exclusivement conjonctive des tumeurs de la maladie de Recklinghausen, soutenue par cet auteur lui-même qui en admettait l'origine nerveuse, a été démontrée inexacte, surtout par les études françaises :

— Bard, en 1885, comprend la nature vraiment nerveuse de ces tumeurs.

— Tripier (étude de Grall, en 1897) conclut que ces tumeurs ont pour origine les cellules de la gaine de Schwann.

— Avec eux, Gauthier, Durante, Delore découvrent des éléments schwanniens dans le stroma de ces tumeurs.

— Véroçay, en 1910, en donne la première description systématique.

— Nageotte admet que les cellules de la gaine de Schwann représentent la névroglie périphérique (gliomes périphériques).

— Antoni précise les types microscopiques principaux.

— Enfin, les travaux admirables de Lhermitte et Leroux, et surtout de Masson, mirent définitivement la question au point.

Le schwannome typique.

1° Il est formé essentiellement de cellules fusiformes dont :

a) les noyaux réguliers et allongés sont fortement colorables ;
b) le protoplasme est acidophile et très finement fibrillaire, ce que la méthode à l'argent de Bielchowski met facilement en évidence ;

c) les limites cellulaires sont absentes, caractère important ;

d) le groupement est assez particulier :

— en chaînes longitudinales, disposition locale momentanée (Masson) ;

— en palissades, aspect très évocateur ;

— en nodules polycycliques où l'aspect en palissade persiste. Ce sont les nodules de Véroçay qui, pour Masson, représentent les ébauches de formation tactile ;

— en tourbillons, de structure dense, plus ou moins enchevêtrés, et qui peuvent s'isoler en créant des aspects cylindromateux.

2° A côté de ces cellules fusiformes formant un tissu dense, on trouve des cellules étoilées à expansions ramifiées et anastomosées, formant un tissu réticulé beaucoup moins dense.

3° Autour des cellules on trouve des travées collagènes, intensément colorables par la fuschine acide de mélange de V. Gieson

et le bleu de Poirier, lorsqu'on emploie la méthode de P. Masson modifiée par Leroux.

Entre ces travées, on trouve en certains points une sérosité mucoïde.

4° Les vaisseaux sont nombreux, à parois épaisses et parfois hyalines, quelques fois oblitérantes, réalisant un bloc fibrohyalin.

5° Les nerfs ont disparu. Il n'y a pas d'efibres néoformées, et les éléments nerveux disparaissent. La gaine seule prolifère et non le nerf : c'est un gliome anévritique (Masson).

Parfois cependant on trouve quelques cellules ganglionnaires, ou quelques fibres nerveuses qui ont été englobées par la tumeur.

Tel est l'aspect schématique du schwannome typique dans lequel on peut distinguer avec Antoni :

— **Le type A d'Antoni** : structure compacte. Les cellules constitutantes sont très allongées, à protoplasme légèrement acido-phile, engainé d'une fine membrane collagène renforcée par un réseau argyrophile (membrane de Plenck-Laïdlaw). Ces cellules sont largement anastomosées.

D'aspect habituellement très compact, ce type peut être dissocié par l'œdème sans perdre son caractère de symplasme protoplasmique entouré d'une gaine de Plenck-Laïdlaw.

— **Le type B d'Antoni** : résulte de la transformation du précédent par la disparition des gaines collagéo-fibrillaires qui deviennent une sorte de gelée semi-liquide. Le symplasme devient réticulaire et lâche ; ses cellules étoilées lui confèrent un aspect myxoïde, d'où le nom donné autrefois de myxome du nerf. Pour Antoni, cette transformation serait sous la dépendance de troubles circulatoires. Pour Murray, il faut l'attribuer à l'action lytique des cellules tumorales.

Le schwannome atypique.

Il possède un aspect mésenchymateux, et il est souvent très pauvre en éléments nerveux. C'est lui qui a longtemps fait croire à une prolifération à la fois nerveuse et fibromateuse, faisant ainsi naître le terme de neurofibrome.

— Il est fait de travées ou de plages collagènes denses, pauvres en cellules d'aspect cicatriciel.

— P. Masson a montré que ce sont des formes dégénératives des neurinomes, soit par dégénérescence intrinsèque et métabolique suivie de sclérose ; soit par véritable cicatrice scléreuse, séquelle d'une poussée inflammatoire.

J.-F. Martin et Feroldi ont montré qu'il pouvait exister un troisième processus de formation : la sclérose vasculaire (Thèse de Gilbertas).

Le schwannome évolué.

La nécrose, probablement dépendante de troubles d'irrigation, peut modifier l'aspect de la tumeur : elle est plus ou moins étendue, parfois presque totale.

— La dégénérescence microkystique aboutit à la formation de multiples petits kystes.

— La dégénérescence myxoïde, nous l'avons vu, correspond au type B d'Antoni.

— La fonte colloïdo-kystique peut aboutir à la destruction presque totale de la tumeur (cas de Wolff), et elle ne persiste plus que sous la forme de bourgeons minimes par rapport au kyste. Celui-ci, parfois plein de liquide clair ou plus souvent hémorragique, n'a pu être rattaché aux schwannomes que par les examens histologiques : en particulier les tumeurs dont la masse est creusée de kystes plus ou moins nombreux.

En résumé : le diagnostic histologique de schwannome est essentiellement porté sur :

- la présence de nodules de Véroçay pathognomoniques ;
- la disposition très évocatrice des noyaux en palissade ;
- l'existence d'un anneau collagéno-hyalin autour des capillaires. Cet anneau a, pour l'Ecole lyonnaise, une valeur au moins égale à celle des noyaux en palissades.

Enfin, la transformation maligne guette les schwannomes, et ceci va faire l'objet d'une étude spéciale dans le chapitre suivant.

LES SCHWANNOMES MALINS

La transformation maligne des lésions neuro-fibromateuses est bien connue depuis les travaux de Cestan. Cette dégénérescence, souligne Zimmer, se voit davantage sur les nodules sous-cutanés que sur les nodules intra-dermiques. Suivant les auteurs, la fréquence de transformation maligne est la suivante : Sommer, 10 à 15 % ; Hoffmann, 12 % ; Thompson, 16 % ; Garre, 12 % ; Fiquet, 8 % ; Harbitz, 12 %.

Soit, pour l'ensemble, une moyenne de 12 %.

Neyraud, sur une étude de 60 cas de schwannomes dits « isolés », retient une fréquence de 13 %.

Cette fréquence de la transformation maligne a été particulièrement étudiée par Lehmann pour argumenter la théorie uniciste, montrant ainsi que la dégénérescence frappe avec une égale fréquence les schwannomes isolés, multiples ou généralisés.

Différentes étiologies ont été invoquées pour expliquer cette dégénérescence :

— Traumatisme (cas de Vizioli, Francesco).

— Terrain prédisposant (tumeur royale : observation de Crouzon, Blondel et Kensinger).

— Intervention chirurgicale pour ablation des tumeurs (à cet effet, Charachie dans l'*American Journal of Surgery*, en 1941, va même jusqu'à interdire la biopsie-diagnostic dans la maladie de Recklinghausen).

— Cette dégénérescence frappe n'importe quel schwannome, qu'il soit isolé ou multiple, et surtout dans n'importe quel organe. Hosoi nous le montre dans une étude de 65 cas de transformation maligne de la neuro-fibromatose.

Les schwannomes utéro-ovariens n'échappent pas à cette règle. A cet effet, nous rapportons deux observations :

- 1 schwannome malin de l'ovaire (observation de Dover).
- 1 schwannome malin utéro-ovarien (observation due à l'obligeance du Docteur Desjacques).

OBSERVATION I

(Dover)

Schwannosarcome de l'ovaire, et schwannome du ligament large chez une malade atteinte de neurofibromatose cutanée.

« Mme A. G..., 38 ans, fut admise à l'Ottovac Civil Hospital, le 21 septembre 1948, pour hémorragies vaginales. Au début, huit jours avant son admission, la première hémorragie d'abord insignifiante devient un peu plus importante ; puis il y a six jours, son abondance impose à la malade l'idée qu'il s'agit d'une fausse-couche.

A son admission : hémorragie sans aucune douleur.

— **Antécédents personnels** : réglée 21/7, modérément. Dernières règles : 5 juin 1948. Quelques leucorrhées. Six grossesses. Cinq enfants vivants (1 fausse-couche).

Rien au point de vue urinaire et intestinal.

— **Antécédents héréditaires** : la malade fait remarquer que sa mère avait des petites tumeurs cutanées comme elle.

— **Examen** : bon état général ; petites taches café au lait sur tout le corps, avec de petits nodules de la taille d'une tête d'épingle à celle d'une noisette.

Température : 101,2° F. ; pouls à 100 ; T. A. : 12/8.

Respiration : 20 à la minute.

Poumons et cœur : rien à signaler.

L'examen de son abdomen révèle la présence de deux masses pas très tendues, mais bien fixées, chacune de la taille d'une orange ; une dans le quadrant abdominal supérieur droit, l'autre dans le quadrant inférieur. La masse la plus haute semble être fixée longitudinalement, mais non transversalement.

L'examen du pelvis révèle la présence d'une tumeur de la taille d'une olive dans la paroi vaginale gauche. Elle est considérée comme un fibrome.

Sur le col utérin : petite déchirure étoilée. Col très fermé, permettant à peine le passage d'un doigt.

Le corps utérin a la taille d'un utérus gravide de deux mois. D'autre part, à droite et derrière lui, on perçoit une tumeur de la grosseur d'une orange, dure, considérée comme étant un kyste solide de l'ovaire.

Dans les urines : trace d'albumine. Quelques leucocytes et cellules épithéliales. Pas de sucre.

Au point de vue sanguin : G. R. 3.400.000 G. B. 8.350. Hb 70 %. V.S. 57 %. Rh négatif. B. W. négatif.

Radio pulmonaire : pas de métastases.

Cœur et aorte normaux.

Pas de métastases sur le squelette.

Devant ce tableau, on conclut à une fausse-couche chez une femme atteinte de la maladie de Recklinghausen, avec neuro-fibromatose abdominale, pelvienne, vaginale et vulvaire.

Le 21 septembre, on met la malade à la pénicilline, et deux jours plus tard quand la température est redevenue normale, on fait un curettage qui ramène des caillots de sang, avec des tranches de tissu endométrial blanchâtre (l'examen histologique montre une simple réaction endométriale inflammatoire).

Une semaine plus tard, la malade est reprise pour l'ablation de la masse pelvienne : on trouve un kyste bleuâtre, ferme, de la taille d'une orange, saignant au moindre contact. L'intestin grêle, l'appendice et le sigmoïde adhèrent à cette masse. On essaye de dissocier l'intestin grêle de la tumeur en suturant ensuite la séreuse; mais malheureusement, l'envahissement est tel qu'on ne peut l'enlever.

L'ovaire gauche est normal, mais une masse solide, jaunâtre, d'allure lipomateuse, est trouvée dans le ligament large. D'autres tumeurs sont perçues : extrapéritonéales, dans la paroi abdominale.

Une appendicectomie est effectuée.

La malade quitte ce service pour celui des tumeurs.

— **Examen anatomo-pathologique** (Dr Moklotz) :

L'appendice montre des signes manifestes d'inflammation péri-appendiculaire. Avec l'appendice se trouve une masse ovale qui était la petite tumeur provenant du ligament large ; elle mesure 3 centimètres de long, 2 centimètres de large et 7 millimètres d'épaisseur. Cette masse est bien encapsulée, sa surface de section est dure mais aussi transparente que de la gelée. On trouve quelques calcifications à sa partie centrale.

On examine aussi de nombreux fragments de la tumeur ovarienne : la portion la plus grosse mesure 7 centimètres de longueur, 2 centimètres de largeur et 1,5 centimètre d'épaisseur. Chaque fragment est recouvert d'une mince capsule gris bleuâtre, avec des nodules blanchâtres ici et là. La surface, qui semble avoir été la face interne de la tumeur, est irrégulière avec de nombreux caillots sanguins. La section de ces fragments nous les montre extrêmement friables.

— **L'examen histologique** des fragments de la tumeur ovarienne nous montre :

1° La présence de cellulës fusiformes, avec une faible quantité de protoplasme et un noyau ovoïde.

Ces cellulës ont tendance à se disposer en tourbillons ; elles sont séparées les unes des autres par une substance fibrillaire acidophile. Ici et là, les noyaux ont une nette tendance à se disposer en palissades comme on le voit dans les schwannomes.

On note en certains points un certain nombre de minuscules vaisseaux, tandis qu'à d'autres on voit des plaques hémorragiques.

Les cellules de la tumeur avaient à peu près cette disposition dans la plus grande partie de la tumeur, bien qu'en certains endroits la prolifération cellulaire était intense, sans substance fondamentale fibrillaire, et dans ces régions les cellules varient un peu de taille et de forme. Il n'y a pas de figure de mitoses.

2° L'examen de la tumeur trouvée dans le ligament large montre une tumeur très bien limitée par une capsule mince avec des éléments cellulaires rares d'aspect myxoïde.

3° L'auteur décrit ensuite l'inflammation appendiculaire banale.

On porte le diagnostic de schwannosarcome de l'ovaire, et de schwannome du ligament large.

— **Suites opératoires :** du 12 octobre au 22 novembre 1948, la malade a reçu au total 6.240 r, bien que ces tumeurs soient reconnues comme radiorésistantes ; mais on ne pouvait rien faire d'autre.

Le 2 septembre 1949, elle se portait bien, ayant repris 18 pounds. A part quelques leucorrhées; pas de douleurs. La neurofibromatose cutanée reste inchangée.

L'examen du pelvis montre un col rouge déplacé à gauche.

On conseille à la malade de revenir se montrer en mars 1950. »

OBSERVATION II

(due à l'obligeance du Docteur Desjacques)

Schwannösarcome primitif de l'utérus.

« Mme Ri..., 60 ans, entre dans le service du Docteur Desjacques, le 7 août 1952; pour de petites pertes fétides et hémorragiques survenues d'après la malade depuis une quinzaine de jours, sans atteinte de l'état général.

— **Antécédents :** réglée depuis l'âge de 11 ans (30/2), menstruations normales, régulières et indolores.

Pas de caillots ni de pertes blanches.

Une grossesse et un accouchement à 28 ans (forceps).

Une fausse-couche en 1940.

Ménopause il y a dix ans, sans troubles importants.

— **Examen :** A la palpation de l'abdomen, on perçoit une tumeur hypogastrique, dure, volumineuse, un peu douloureuse, que le toucher vaginal interprète comme étant un utérus.

Toucher vaginal : col très irrégulier, saignant au contact du doigt.

Cœur, poumons : rien à signaler.

On pense qu'il s'agit d'un néoplasme du col utérin, accompagné d'un fibrome utérin.

La malade est confiée au Docteur Dargent : « Il s'agit d'un néoplasme du col, au stade II, avec envahissement du cul-de-sac droit. On envisage au pavillon B un traitement par radiothérapie, avec lymphadénectomie. »

Revient de B, le 9 septembre 1952. La malade a eu sa curiethérapie, mais trois biopsies successives ont répondu cervicite

banale. Le Docteur Dargent conseille donc de la surveiller simplement à ce point de vue là. Mais la malade réclame l'intervention pour son gros fibrome.

— **Examen pré-opératoire** : Groupe A Rh +.

Protéines : 62 gr. o/oo.

G. R. : 4.160.000.

G. B. : 8.000.

Urée : 0,22.

— **Intervention, le 13 octobre 1952** (Drs Desjacques, Gilloz).

Anesthésie générale. Incision médiane. Le péritoine est couvert de granulations néoplasiques. L'utérus est gros comme une tête d'enfant, couvert lui aussi de granulations. L'ovaire gauche est transformé en une tumeur à contenu gélatineux. L'ovaire droit est normal.

L'anse iliaque est adhérente à l'ovaire gauche et à l'utérus en arrière.

On se met en devoir de faire l'extirpation, que l'on sait être forcément très incomplète. L'hystérectomie est subtotal, avec évidemment de la cavité du col. L'ablation de l'ovaire gauche est parcellaire, et naturellement il persiste des granulations péritonéales. Vers le bas, c'est-à-dire vers le col, on a tout de même assez bien dépassé les lésions.

Péritonisation haute. Un drain vaginal, un drain sus-pubien.

— **L'examen de la pièce opératoire** montre un utérus à parois très épaisses, à l'intérieur littéralement gangréneux.

C'est, soit un néoplasme du corps avec phénomènes septiques intenses, soit plutôt une tumeur ovarienne à propagation utérine.

On envoie au laboratoire des fragments de la cavité utérine, de la concavité, et de l'ovaire gauche.

— **Examen histologique** (Dr Plauchu) :

Première réponse. - Les trois fragments envoyés ont vivement intéressé tout le laboratoire d'anatomie pathologique.

On peut éliminer très rapidement une tumeur épithéliale car il n'y a point de boyaux. Il s'agit d'une formation de type conjonctif, constituée de fibres tourbillonnantes avec des inclusions graisseuses et des noyaux en palissades ou en tourbillons.

On élimine assez facilement un sarcome ovarien propagé à l'utérus : la tumeur n'est pas assez dense et régulière pour être un sarcome de la thèque propagé à l'utérus.

Il y a bien encore un diagnostic qui ne tient pas : c'est celui de fibrome simple.

Toutes les probabilités sont pour un schwannome à la fois de l'utérus et des deux ovaires, car les trois fragments envoyés sont semblables. Le schwannome comporte très peu ou pas de mitoses, et de très nombreuses inclusions graisseuses.

Nous allons faire des colorations spéciales pour confirmer le diagnostic. Une réponse définitive en cours ne sera envoyée qu'après le trichrome de Masson.

Deuxième réponse. - Nous ne pouvons, jusqu'à nouvel ordre, que confirmer le diagnostic de **schwannosarcome primitif**, avec dissociations des fibres musculaires qui ne sont pas elles-mêmes dégénérées. Il ne s'agit pas d'une leïomyosarcome, et l'on trouve de très nombreux aspects en tourbillons et en palissades, avec des amas de vésicules graisseuses : **type 2 d'Anthoni**.

— **Les suites opératoires** sont simples. On soumet la malade à un traitement radiothérapique ; mais peu à peu son état général décline. Elle maigrit, s'affaiblit, présente des vomissements incoercibles.

Elle meurt dans la cachexie, le 23 novembre 1952, à 8 heures.

— **Autopsie** : Le péritoine est entièrement recouvert sur toute sa surface de granulations de 3 centimètres de diamètre.

Le grand épiploon est remplacé par une masse dure, très épaisse, cartonnée, couverte de granulations.

Les anses grêles sont très difficiles à mobiliser. En plusieurs points, elles sont agglutinées entre elles. Le mésentère est rétracté, dur et épaissi.

Le gros intestin est normal jusqu'au sigmoïde, bien que difficile à mobiliser. Le sigmoïde n'est le siège d'aucune tumeur, mais il se réduit à un calibre assez faible car il est le siège d'une véritable gangue ganglionnaire fixée par un mésosigmoïde cartonné et rétracté.

Au-devant de l'aorte et latéralement, on trouve deux volumineuses adénopathies latéro-aortiques, à mi-distance de la mésentérique inférieure et des artères rénales. Elles sont grosses chacune comme une orange, et ont un contenu gélatineux.

L'estomac est parfaitement normal, le pylore admet facilement l'index.

Le petit épiploon, le ligament gastro-colique, le péritoine diaphragmatique, ainsi que le mésocôlon transverse sont couverts de granulations.

Le foie et la rate sont normaux.

Le pancréas également ; mais les ganglions rétro-pancréatiques sont envahis, durs, de la taille d'une cerise.

Les reins et les surrénales sont normaux.

Les poumons en entier sont le siège de granulations en taches de buogie, de 5 à 10 millimètres de diamètre, qui revêtent toute la surface des deux poumons. Elles existent également sous formes de nodules dans tout le parenchyme pulmonaire.

Aucune lésion cutanée; aucun nævus; aucune hypertrophie des troncs nerveux qui puissent évoquer la neurofibromatose de Recklinghausen.

On envoie au laboratoire anatomo-pathologique quatre fragments : adénopathie latéro-aortique, poumon, grand épiploon et mésosigmoïde.

— Examen histo-pathologique (Dr Plauchu) :

Tous les fragments envoyés, qu'il s'agisse de poumon, de péritoine, de grand épiploon, de mésentère, de mésosigmoïde, etc., et même du ganglion, sont envahis par la même tumeur schwannosarcomateuse à fibres tourbillonnantes et à noyaux monstrueux. Il s'agit indiscutablement de métastases du schwannosarcome utérin, et il faut reconnaître que le plus souvent ces métastases sont bien limitées, refoulant le tissu organique à peu près sain.

Un trichrome a été pratiqué sur les divers fragments : il montre bien la nature nerveuse de la tumeur qui est colorée en rouge à peu près de façon diffuse par le trichrome de Masson.

On peut affirmer le schwannosarcome avec métastases. »

ÉTUDE HISTOLOGIQUE ET ÉVOLUTION DES SCHWANNOMES MALINS

Cette étude a été faite de façon remarquable par Jacques Delarue, André Monsaingeon et Françoise Haguenau qui apportent quatre observations de dégénérescence maligne. Ces auteurs se sont efforcés de mettre en évidence les caractères distinctifs des schwannomes malins.

Dans l'ensemble, à un examen assez superficiel, les schwannomes malins présentent souvent avec les sarcomes fibroblastiques des analogies de structure telles que, on peut s'en convaincre, beaucoup d'entre eux sont demeurés méconnus. Il s'agit, dans la présente étude histologique, de préciser surtout les critères qui peuvent permettre d'éviter une telle confusion.

Il n'existe pas actuellement de méthode de coloration spécifique de la cellule de Schwann : la méthode tinctoriale de Dockrill n'a pu donner de manière assez constante les résultats espérés (Bailey et Hermann).

C'est bien le diagnostic de sarcome qu'évoque tout d'abord l'aspect d'un schwannome malin : à faible grossissement, et sans coloration élective, c'est une pullulation de cellules fusibles à noyaux ovoïdes, ordonnées le plus souvent en tourbillons et en torsades, de sorte que les éléments en prolifération apparaissent tantôt en coupe longitudinale, tantôt en coupe transversale.

On peut résumer ainsi les caractères distinctifs des schwannomes malins :

1° L'aspect du cytoplasme.

Un examen attentif en révèle la structure très finement fibrillaire qui n'est pas observée dans le fibroblaste. Il est coloré en rose par le trichrome de Masson, en pourpre par la technique

phosphotungstique de Mallory, tandis que les fibroblastes restent rose pâle.

2° Les noyaux.

Par chance, on peut les voir se disposer en palissades comme dans les schwannomes bénins ; aspect jamais constaté dans les sarcomes.

3° L'aspect syncytial.

Il existe toujours des zones d'amas cellulaires denses compacts, dans lesquels les limites de chaque cellule sont imprécises. Les cellules sont anastomosées les unes avec les autres et forment des syncytiums. C'est là un des caractères importants de la nature schwannienne de ces tumeurs.

4° Les substances fondamentales.

On peut mettre en évidence, à l'aide de colorations électives, certains caractères biologiques de la cellule de Schwann : elle présente en proliférant, avec le collagène d'une part et la réticuline d'autre part, des caractères très particuliers et très étroits démontrés notamment par Masson. La formation du collagène, bien entendu, n'est pas un caractère spécifique de la cellule de Schwann ; mais c'est sa disposition qui est particulière : tandis que dans les sarcomes, à l'exception peut-être de quelques myosarcomes, le collagène ne se dispose que sous forme de fibres plus ou moins nombreuses certes, mais éparses et inégalement réparties ; dans les proliférations schwanniennes, il englobe individuellement chaque élément cellulaire. Cette disposition, observée constamment dans les neurinomes bénins, a été démontrée par Masson avec une minutieuse précision au moyen de la production expérimentale des schwannomes. Le premier stade de la prolifération de la cellule de Schwann, après élimination des fibres nerveuses, s'exprime par une modification du collagène engainant les cellules, et un clivage de celles-ci par celui-là. Les étroits rapports qui unissent les éléments schwanniens avec le collagène se retrouvent parfaitement dans les schwannomes malins, et constituent, à notre avis, l'un des tests histologiques les plus fidèles du diagnostic.

L'engainement individuel des cellules tumorales par le collagène est mis en évidence par le trichrome de Masson à l'azocarmin, trichrome qui fait apparaître le fin et délicat réseau de substance fondamentale.

Ce qui vient d'être dit s'applique aussi exactement à la réticuline (mise en évidence, par exemple, par la méthode de Laïd-law). Entre les cellules tumorales se dessine un réseau plus ténu encore et dont les mailles s'identifient exactement aux éléments cellulaires.

5° Polymorphisme de la prolifération tissulaire.

La disposition d'ensemble des éléments tumoraux est dans les cas typiques très particulière et évocatrice. On peut souvent constater l'association de deux aspects différents : c'est d'une part un aspect de prolifération cellulaire compacte et dense, et d'autre part un aspect lâche et réticulé qui apparaît en clair sur les coupes. Le premier est représenté par des cellules fusiformes syncytiales ; l'autre par une abondance particulière de la substance fondamentale. Ces aspects réticulaires et compacts alternent les uns avec les autres lorsqu'ils apparaissent avec netteté, et confèrent à la coupe une allure très typique.

6° Les remaniements secondaires.

Tous les auteurs en ont signalés. De fait, ils peuvent être constatés dans tous nos cas. Ce sont, soit des remaniements myxoïdes dont l'aspect réticulé décrit plus haut représente le premier degré, mais qui se retrouve de façon beaucoup plus accentuée sous forme de plages claires acellulaires allant jusqu'à la constitution de pseudo-kystes ; soit des imprégnations calcaires ou des infiltrations diverses (corps gras, pigments sanguins).

7° Aspect particulier des vaisseaux.

L'aspect des vaisseaux, sur lequel presque tous les auteurs insistent, présente, en effet, des caractères particuliers.

Tandis que dans les sarcomes s'observent les classiques lacunes sans paroi propre, ici, au contraire, on ne peut manquer d'être frappé par l'épaisseur des parois vasculaires et leur fréquente hyalinisation (bien mise en évidence par le Van Gieson et le bleu Masson).

8° Aspect épithélial de certains éléments tumoraux.

L'un des éléments essentiels du diagnostic histologique des schwannomes malins réside dans la présence en plus ou moins grand nombre de formes cellulaires dont la morphologie n'a plus rien qui puisse évoquer celle des fibroblastes. Ce sont des cellules volumineuses, polyédriques, cubiques ou cylindriques, parfois groupées comme en bordure d'une sorte de cavité alvéolaire, où disposées sur des ébauches d'axes papillaires.

Certains schwannomes malins paraissent exclusivement constitués par de tels éléments. D'autres, les plus nombreux, montrent de telles dispositions incluses au milieu de cellules du type fusiforme.

Il est certain que la présence de ces éléments d'allure franchement épithéliale, et assez souvent en mitose, a été l'objet d'assez nombreuses discussions. S'il est juste de l'interpréter comme un retour à l'état embryonnaire de la cellule de Schwann, elle serait un témoin non équivoque de la malignité du schwannome (exemple, en somme, de la différenciation cellulaire qui caractérise beaucoup de tumeurs malignes).

Il convient de noter cependant que le collagène et la réticuline réalisent au contact de tels éléments une disposition identique à celle qui est au contact des éléments fusiformes.

Ceci suffit à individualiser clairement au point de vue histologique les schwannomes malins : les tests les plus fidèles de malignité sont donc, bien plus que les mitoses :

- l'association de zones compactes et de zones claires ;
- les aspects syncytiaux « épithéliaux » des éléments en prolifération.

Ceci étant admis, on conviendra volontiers que seule une impression d'ensemble suggérée par l'expérience de ces tumeurs peut conduire, devant une prolifération d'allure sarcomateuse, à pratiquer des colorations électives seules décisives.

Les quatre observations de schwannomes malins rapportées par Delarue viennent s'ajouter à celles de Desmaret, Lhermitte et Leroux, d'Albot et Jehiel, et aux travaux étrangers de Brandes, Cohn, Bergstrand, ainsi qu'aux mémoires de Van Bogaert, Cestan, Philippe et Oberthür, Schulmann et Terris.

De l'étude de toutes ces observations, il ressort que le devenir de ces tumeurs doit se concevoir ainsi : leur évolution se fait en deux étapes :

— La première pouvant être assez longue, pendant laquelle le schwannome malin évolue uniquement dans le tronc nerveux primitivement atteint, sur place ou le long du nerf, et spécialement suivant une direction centripète (comme si ces tumeurs présentaient à l'égale de certaines tumeurs nerveuses centrales un habitat nerveux en quelque sorte obligatoire — déjà souligné par Stout).

— La deuxième étape est une phase de diffusion dans laquelle on enregistre, suivant la fréquence, des localisations craniennes et des métastases pulmonaires (ces métastases pulmonaires ont été trouvées chez la malade du Docteur Desjacques).

ESSAI D'ÉTUDE CLINIQUE GÉNÉRALE DES SCHWANNOMES UTÉRO-OVARIENS

Le nombre de cas présentés est bien peu élevé pour nous permettre de dresser un tableau clinique d'ensemble des schwannomes utéro-ovariens. Nous avons cependant essayé de réunir les différents diagnostics cliniques, opératoires et histologiques rapportés dans nos observations.

Observations (auteurs)	Antécédents familiaux	Diagnostic clinique	Diagnostic opératoire	Diagnostic histologique
Smith	Pas notés.	Neurofibromatose cutanée et carcinome de l'ovaire.	Adénocarcinome de l'ovaire.	Schwannome bénin de l'ovaire
Dover	Maladie de Recklinghausen typique chez la mère.	Neurofibromatose pelvienne vaginale, vulvaire et de la paroi abdominale chez une femme présentant une fausse-couche.	?	Schwannome malin de l'ovaire droit. Schwannome bénin du ligament large gauche.
Jonathan	Recherchés, mais négatifs.	Nodules utérins fibromateux.		Schwannome utérin bénin.
Desjacques	Pas notés.	Cancer du col plus fibrome utérin.	Tumeur du corps ou plutôt tumeur ovarienne à propagation utérine.	Schwannosarcome primitif de l'utérus avec métastases.

De ce tableau, il ressort que le diagnostic clinique est à peu près impossible à faire avec certitude avant l'examen histologique.

Le polymorphisme de la symptomatologie fonctionnelle et physique explique de telles erreurs. Seule une masse abdomino-pelvienne, associée à une maladie de Recklinghausen évidente et manifeste, pourra évoquer une atteinte génitale, bien qu'on pensera plus volontiers dans ce cas aux neurinomes des nerfs du pelvis.

Les neurinomes pelviens sont rares eux aussi, mais mieux connus. Une rapide revue en a été faite en 1949 par J. Mathieu à propos d'une observation de neurinome présacré. L'auteur, qui insiste sur la difficulté du diagnostic clinique et même opératoire, ne rapporte cette observation qu'à titre de curiosité. Sa rareté justifie, en effet, une telle étiquette : Stout et Colligeant, en 1935, sur 244 observations de neurinomes, n'en relevaient que 7 au niveau du petit bassin. R. T. Frank, en 1938, à propos d'un schwannome kystique du plexus sacré, chiffrait à 16 le nombre des tumeurs nerveuses pelviennes connues. Enfin, en 1946, Kehrer puis Turunen signalaient 18 cas de ganglioneuromes présacrés.

Presque toutes ces observations ont été découvertes au cours de grossesses ou d'autopsies pour les plus anciennes. Le diagnostic exact ne fut porté que par l'examen histologique.

En 1947, Olli Heinivara publiait une revue générale sur les neurinomes du pelvis à propos d'une observation personnelle de tumeur du présacré, et il revenait sur son caractère exceptionnel.

Naturellement, l'intervention rectifie le diagnostic topographique : le point de départ génital de la tumeur est généralement trouvé.

Dans le cas d'une maladie de Recklinghausen n'ayant pas de caractères patents, la recherche des antécédents familiaux n'est pas à négliger. L'hérédité des schwannomes a été particulièrement soulignée par Zimmer et par Lehmann dans leurs thèses respectives, espérant ainsi faire soupçonner et confirmer le diagnostic de schwannome gastrique. On notera que dans les observations que nous rapportons, deux auteurs les ont recherchés (Dover et Smith).

La découverte d'un schwannome utéro-ovarien peut n'être que fortuite, comme dans le cas de Fino (Obs. IV, p. 22).

Enfin, la grossesse peut les révéler, comme dans le cas de Jonathan (Obs. V, p. 23). L'action de la puberté, de la grossesse, et de la ménopause sur les schwannomes n'est pas à négliger : la maladie de Recklinghausen est très sensible aux modifications hormonales apportées par les différentes étapes de la vie génitale féminine.

INFLUENCE DE LA GROSSESSE ET DES DIFFÉRENTES ÉTAPES DE LA VIE GÉNITALE SUR LA NEUROFIBROMATOSE

La grossesse peut imprimer à la neurofibromatose une poussée évolutive qui prend toute son importance quand cette affection a une localisation pelvienne. Elle peut même révéler la neurofibromatose discrète, comme dans le cas de Jonathan (Obs. V, p. 23 ; neurofibromatose du col associée à une maladie de Recklinghausen). Elle peut enfin poser un problème dystocique : cette question a été bien étudiée par l'Ecole de Nancy, avec Fruhinsholz, Longot et Richon en 1935 ; et reprise dans la thèse de Holler (Paris, 1940), qui conclut que :

- les lésions cutanées subissent une poussée évolutive ;
- la grossesse peut avoir un effet révélateur sur une neurofibromatose discrète ;
- les tumeurs viscérales peuvent subir une poussée et créer une dystocie (tel le cas, en 1934, d'un neurinome pelvien).

Nous avons pu vérifier les deux premières affirmations de Holler dans l'observation de Jonathan : lors de sa deuxième grossesse, la malade subit d'une part une élévation du nombre de ses tumeurs cutanées restées discrètes au cours de sa première grossesse, et d'autre part le médecin découvre seulement alors l'existence du schwannome utérin à l'examen post-partum.

Les effets dystociques des schwannomes utéro-ovariens n'ont pas été signalés. D'ailleurs, les dystocies créées par les neurinomes des nerfs pelviens ou présacrés sont connues mais rares. Holler, qui avait fait une revue générale de cette question, ne cite que deux cas : l'un créant une prolongation anormale de la durée du travail chez une multipare, l'autre ayant nécessité une opération césarienne (cas de Fruhinsholz).

D'autres auteurs en ont publié depuis, tel le cas de Voe Lovelady, Dockerty et H. R. Gray où il s'agissait d'une grossesse compliquée d'un neurofibrome présacré classé parmi les tumeurs de Miodendorpf. La question a été reprise par Olli Heinivara à propos de la publication d'un cas de dystocie par neurinome présacré.

Toutes ces observations ne font état que des neurinomes présacrés; et ne nous intéressent pas directement. Il n'en est pas de même de l'observation de Marmey et Lacroix, de Rabat, qui ont pratiqué une opération césarienne pour une neurofibromatose vaginale.

Observation de Marmey et Lacroix, de Rabat (1951) :

« Une primipare musulmane est amenée par ses maîtres à la consultation de maternité de Rabat en novembre 1951, pour confirmer une grossesse semblant évidente malgré les dénégations de l'intéressée.

— **Examen** : Grossesse de 7 mois 1/2. HU 27. BC +.

Sommet mobile.

Le bassin, difficile à explorer en raison de la résistance des parties molles, paraît tout d'abord fortement rétréci. On envisage donc, chez cette femme de 1 m. 45, une césarienne dès le début du travail.

Par ailleurs, on note sur les téguments, l'existence d'une neurofibromatose typique.

Le 19 novembre, premières douleurs : sommet mobile et très haut ; S.I mal formé ; palper introducteur négatif. Le diamètre promonto-sous-pubien est de 11,5 cm.

La difficulté de l'examen provient d'une fibrose très nette des tissus du petit bassin ; la cloison recto-vaginale forme en particulier un bloc dur, facilement appréciable par le toucher en ciseau, épais d'environ 2 centimètres. Le diamètre bi-ischiatique est de 9 centimètres ; le bi-épineux de 23 centimètres.

Chez cette femme, la maladie de Recklinghausen est très caractéristique avec ses petites tumeurs molles du type molluscum, prédominantes sur le dos, les cuisses et la région périnéale où l'une d'entre elles atteint la grosseur d'une cerise. On note également une pigmentation diffuse et de nombreuses taches sur tout le

tronc. Une tumeur de la grosseur d'un œuf de pigeon, qu'on prend tout d'abord pour une bartholinite chronique, existe sur la grande lèvre droite. En outre, le psychisme de cette femme est déficient : il est impossible d'obtenir le moindre renseignement sur la date d'apparition de ces tumeurs, et leur développement éventuel depuis la grossesse.

Enfin on découvre une néphropathie uniquement avec albuminurie à 4 grammes et HTA à 16/10.

— **L'indication** d'intervenir par voie haute est maintenue, mais cette fois pour dystocie des parties molles en relation possible avec une maladie de Recklinghausen.

— **Césarienne** basse transversale, sous rachi-anesthésie, qui permet d'extraire une fille vigoureuse de 2.550 grammes.

— **Allaitement** normal.

— **Des radiographies** de face et de profil confirment l'absence de rétrécissement du bassin.

— **Trois biopsies** sont pratiquées le 30 janvier 1951.

1° d'une tumeur cutanée molle ;

2° de la tumeur fibreuse située sur la grande lèvre droite ;

3° d'un fragment fibreux de la paroi vaginale postérieure.

— **L'examen histologique** répond, pour les trois pièces : « neurinome ».

Cette observation de dystocie grave des parties molles liée à une neurofibromatose, et nécessitant une césarienne nous a paru intéressante car unique.

Le Chérot, dans une thèse déjà ancienne (1892) sur le molluscum pendulum de la vulve, trouve quelques cas de localisation sur les organes génitaux externes, mais ne signale aucun cas de dystocie consécutive.

Mordzejewski, Marfan et Boudin signalent quelques cas de localisations sur les grandes lèvres de tumeurs de grandeurs différentes, presque toujours sessiles. Aucune, par sa présence n'a retenti sur la marche de l'accouchement. Selon Marfan et Boudin, ces tumeurs se congestionnent pendant les règles et la grossesse : les frottements répétés donnent lieu à des ulcérations pouvant être la cause d'hémorragies graves.

Les poussées évolutives subies par la maladie de Recklinghausen lors de la gestation, ne sont que le reflet de la sensibilité de cette affection aux modifications hormonales apportées par les différentes étapes de la vie génitale féminine : puberté, grossesse et ménopause. La puberté est souvent, en effet, le moment favorable à l'éclosion et à l'identification de la neurofibromatose : différentes observations ont été fournies. Nous n'avons pas noté cette influence dans les nôtres.

Il en est de même pour la ménopause, et nous en avons un exemple avec l'observation de Smith (Obs. III, p. 21); maladie de Recklinghausen avec localisations ovariennes : les tumeurs cutanées ne sont apparues qu'après la ménopause. Ainsi, la malade qui a franchi le cap de la puberté et de la grossesse, peut voir son affection apparaître et évoluer au moment où l'activité génitale s'éteint.

Les modifications apportées à la maladie de Recklinghausen par la puberté, la grossesse et la ménopause, l'association fréquente de la neurofibromatose et du dysfonctionnement endocrinien, ont fait dire à Giovanni Lionetti que « la neurofibromatose est une affection d'origine congénitale, parfois latente, et qui peut se révéler sous une influence quelconque (infection, intoxication ou autres). »

Cette hypothèse, peut-être hardie, a toutefois le mérite de souligner d'une manière élégante et concrète l'influence des grandes étapes de la vie génitale féminine, sur la maladie de Recklinghausen.

CONCLUSIONS

I. — Les schwannomes utéro-ovariens sont rares. Ils existent cependant. Ils peuvent être bénins le plus souvent (5 observations) ou malins (2 observations dont l'une due à l'obligeance du Docteur Desjacques).

II. — Macroscopiquement, les schwannomes sont très ou peu volumineux, histologiquement ils revêtent tous les caractères habituels des autres schwannomes de la maladie de Recklinghausen, avec leurs noyaux tourbillonnants, leur aspect en palissade, leur inclusion lipidique et leur coloration rose par le trichrome de Masson.

III. — Ils peuvent dégénérer, devenir des schwannosarcomes et donner des localisations viscérales multiples (en particulier pulmonaires, péritonéales).

IV. — Cliniquement, on trouve tous les intermédiaires entre :

1° le schwannome isolé ;

2° le schwannome utéro-ovarien bénin au cours d'une maladie de Recklinghausen diffuse ;

3° le schwannosarcome isolé ou avec des métastases.

V. — Leur symptomatologie est polymorphe non caractéristique.

VI. — Le diagnostic est le plus souvent histologique, il ne peut être clinique qu'au cours de maladie de Recklinghausen évidente et encore ce n'est qu'un diagnostic de présomption.

VII. — La puberté, la grossesse et la ménopause sont souvent responsables de l'éclosion ou de la croissance d'une neurofibromatose discrète. Nous n'avons pas relevé d'effets dystociques des schwannomes utéro-ovariens sauf pour une neurofibromatose vaginale.

Vu,
Le Doyen :
H. HERMANN.

Vu,
Le Président :
POLLOSSON.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 10 Avril 1953.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université :
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

- ADSON et AL. — Tumeurs présacrées ; étude de leur division. *Annals of Surgery*, 131, 424-437, mars 1950.
- ADRIAN. — Ueber einen bemerkswerten Fall von Neurofibroma. *Wien. Klin. Wochens.*, 15, 813-815, 32, 1902.
- BANERJEE et CRISTELLER. — A propos de localisations intestinales et d'autres localisations rares de la neurofibromatose. *Virchow's archiv.*, 261 : 50-67 (6 février), 1926.
- BRICKNER. — Fibromollusum des femmes enceintes. *American Journal of Obstetrics*, 11, 1906.
- BINTON et INGLIS. — Neurofibromatose avec lésions cutanées et viscérales. *J. Coll. Surgery Australasie*, mars 1951.
- BURG. — Neurofibromatose gravidique. *Zentralblatt für Gyn.*, 54 : 420-425, février 1930.
- CARRIERE, HURIEZ et GERVOIS. — Les formes anatomo-cliniques de la neurofibromatose. *Gazette des Hôpitaux*, 31, 513-535, avril 1936.
- CHARACHIE. — La dégénérescence des schwannomes. *Am. J. of Surgery*, 41 : 275, 1938.
- CREYX. — Schwannomatose généralisée viscérale. *J. de Méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, mai 1944.
- CUTLER et GROSS. — Neurofibroma et neurofibrosarcoma of peripheral nerves associated with Recklinghausen disease a report of twenty five cases. *Arch. of Surgery*, 2 : 733-750, 1936.
- DELARUE (J.), MONSAIGEON (A.), HAGUENEAU (F.). — Les schwannomes malins : évolution clinique et critères histologiques. *Presse Médicale*, 943-945, 65, 1949.
- DESJACQUES. — Sur les tumeurs de l'ovaire. *Lyon Chir.*, 43 : 569-570, 5 septembre 1948.
- DOVER. — Neurofibrosarcome de l'ovaire associé à une neurofibromatose cutanée. *Med. Ass. Journal of Canada*, 63 : 488-490, novembre 1950.
- DUPRET. — La gliofibromatose de Recklinghausen. Thèse, Lille, 1938.
- DUVERGUES (C.-J.). — Dystocia due to neurinoma praevia. *Bol. soc. de obst. gineco de Buenos-Aires*, octobre 1942, 21 : 576-582.
- FINO (J.), Mc WARREN. — Sur 80 cas de tumeurs solides bénignes de l'ovaire à St. Francis Hospital. *Amer. J. of obs. et gyn.*, 56 : 808-810, 2, 1948.

- FRUHINGSHOLZ. — Cinq cas de maladie de Recklinghausen au cours de la gestation. *Presse Médicale*, 1449-1452, 75, septembre 1935.
- GANN et HOFFMANN. — Neurinome présacré. *Am. J. of Surg.*, 32 : 405-407, septembre 1951.
- GENERSICH. — *Virchow's Arch. f. Path. anat.*, 49, 15, 1870.
- GILBERTAS. — Les tumeurs des nerfs périphériques. Thèse, Lyon, 1949.
- GOSSET, BERTRAND et LEWY. — Schwannomes viscéraux. *J. de Chir.*, juin 1924. *Trav. clin. Clin. Salpêtrière*, 1, 1926.
- HARTMANN et LECÈNE. — *Bulletin Soc. Chir.*, 17, 1, 1911.
- HEINIVARA (Olli). — On pelvic neurinomas in the light of an interesting case. *Annales chirurgiae et gynaecologiae Fennia*, 36, 1, 1947.
- HOLLER (J.). — Des rapports de la neurofibromatose avec la vie génitale et l'état puerpéral. Thèse, Paris, 1940.
- HOSOI. — Multiple neurofibromatosis (von Reck. disease) with special reference to malignant transformation. *Arch. Surg.*, 22 : 258-281, février 1931.
- JUARISTI. — Neurofibromatose abdominale. *Rev. de Chir. de Barcelone*, 6 : 133-154, février 1936.
- JEANNERY et SOUBIRAN. — Manifestations chirurgicales de la neurofibromatose de Recklinghausen. *Gazette des Hôp.*, 1594-1599, 99, décembre 1938.
- JONATHAN (Lieutenant). — Neurofibromatose du col associée à une maladie de Recklinghausen. *Am. J. of Obst. and Gyn.*, 63 : 675-676, mars 1952.
- KUSHNER. — De la grossesse comme complication de la maladie de Recklinghausen. *Am. J. of Obst. and Gyn.*, 21 : 116-118, janvier 1931.
- KRAUSE. — Ueber malignen Neurom & das Vorkommen von nerven Fasern in denselben. *Samul. Klin. Vorträge Leipzig*, 1887, 293-294.
- LEHMANN. — La schwannomatose gastro-intestinale dans le cadre de la maladie de Recklinghausen. Thèse, Lyon, 1952.
- LIONETTI (Giovanni). — La malattia di Reckl. Roma Casa editrice Luigi Pozzi, XI, 1933.
- MARIE (P.) et COUVELAIRE. — Neurofibromatose généralisée (p. 26). Nouvelle iconographie de la Salpêtrière, 1900.
- MARTIN (J.-F.) et DECHAUME. — Chitoneure et chitoneurone. *J. Med. de Lyon*, 10 : 733-747, 1928.
- MARMEY et LACROIX (A.). — Maladie de Recklinghausen et grossesse césarienne pour neurofibromatose vaginale (p. 644-646). *Soc. Obst. et Gyn. langue française*, 7 mai 1951.
- MATHIEU (J.). — Neurinome présacré. *Lyon Chir.*, 44 : 633-634, 1949.
- MONDOR et LÉGER (L.). — Quelques aspects chirurgicaux de la neurofibromatose de Recklinghausen. *J. de Chirurgie*, 62 : 341-361, 10, 1946.

- MOREIRA. — Neurofibromatose généralisée et grossesse. Gyn. et Obst., 22 : 229-234, septembre 1930.
- PENFIELD. — Tumors of sheath of the nervous system cytology cellular pathology, 3 : 955-990, 1932.
- POLLOSSON et PAYAN. — Présentation de malade. Séance du 24 mars 1949. Lyon Chirurg., 44 : 724-725, 1949.
- RECKLINGHAUSEN (von). — Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuronen. Berlin, 1882.
- SHOULDICE. — Multiple fibromata. Soc. canad. Med. ass., 15 : 66-69, janvier 1925.
- SMITH (Fr.). — Neurobrome de l'ovaire associé à la maladie de Recklinghausen. Amer. J. of cancer, 15 : 859-882, 1931.
- STOUT. — The peripheral manifestations of the specific sheath tumor. Amer. J. of cancer, 24 : 751-796, août 1935.
- Malignant tumors of peripheral nerves. Amer. J. of cancer, 25 : 1-36, septembre 1935.
- SCHWOERTZIG (Ch.). — La maladie gélatineuse du péritoine. Thèse, Lyon, 1952.
- VACHON, BRET, LEHMANN. — Huit cas de tumeurs bénignes de l'estomac, dont deux tumeurs nerveuses associées à une maladie de Recklinghausen. Lyon Médical, 184 : 33-40, 3, 1951.
- VOE (de), LOVELADY, DOCKERTY et GRAY. — Grossesse compliquée d'un neurofibrome présacré classé parmi les tumeurs de « Miodendropf ». Gyn. obst., 1 : 196, 1949.
- ZIMMER. — La diathèse néoplasique dans le système nerveux. Thèse, Paris, 1936.
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	13
Historique	15
Les schwannomes bénins	17
Etude histologique des schwannomes bénins	24
Les schwannomes malins	29
Etude histologique et évolution des schwannomes malins	37
Essai d'étude clinique générale des schwannomes utéro-ovariens	43
Influence de la grossesse et des différentes étapes de la vie génitale sur la neurofibromatose	47
Conclusions	51
Bibliographie	53
